

D4

EUROPEAN PATENT OFFICE

Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 05043589
 PUBLICATION DATE : 23-02-93

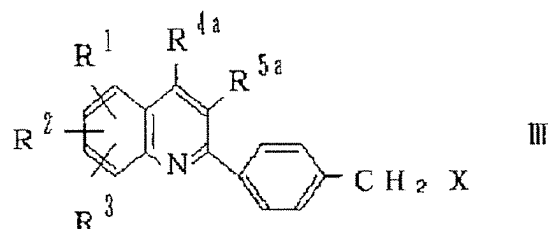
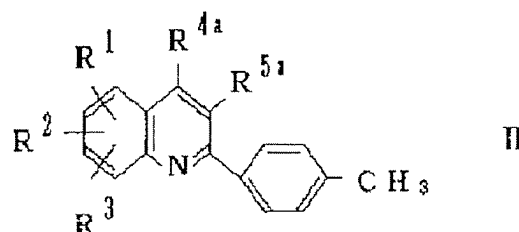
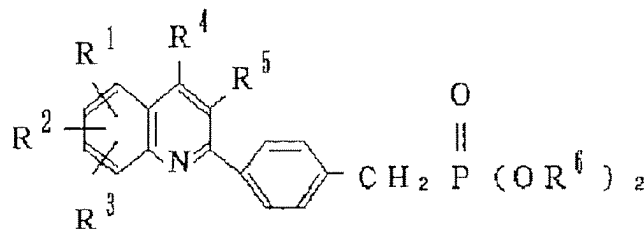
APPLICATION DATE : 28-01-92
 APPLICATION NUMBER : 04013186

APPLICANT : OTSUKA PHARMACEUT FACTORY
 INC;

INVENTOR : INOUE YASUhide;

INT.CL. : C07F 9/60 A61K 31/675 A61K 31/675

TITLE : QUINOLINE DERIVATIVE



ABSTRACT : PURPOSE: To obtain a new quinoline derivative useful for treating and preventing hypercholesterolemia, diabetes, etc., as a therapeutic agent for hyperlipemia and a therapeutic for diabetes because of possession of excellent lipid reducing action and blood sugar lowering action.

CONSTITUTION: A quinoline derivative shown by formula I (R^1 to R^3 are H, lower alkyl, etc.; R^4 and R^5 are H, phenyl, etc.; R^6 is lower alkyl) such as 6-chloro-2-(4-diethoxyphosphorylmethylphenyl)-4-phenylquinoline. The compound, for example, is obtained by halogenating a compound shown by formula II (R^{4a} and R^{5a} are R^4 and R^5 except hydroxyl) with a halogenating agent such as N-chlorosuccinic acid imide to give a compound shown by formula III (X is halogen) and reacting this compound with a trialkyl phosphite shown by formula $P(OR^6)_3$. The halogenation of the compound shown by formula II is generally carried out at 50°C the boiling point of the solvent for 5-20 hours. The reaction between the compound shown by formula III and the compound shown by formula $P(OR^6)_3$ is preferably done in a solventless state.

COPYRIGHT: (C)1993,JPO&Japio

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-43589

(43)公開日 平成5年(1993)2月23日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 F 9/60		7106-4H		
A 6 1 K 31/675	ADN	8314-4C		
	ADP			

審査請求 未請求 請求項の数1(全 11 頁)

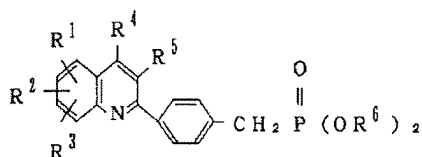
(21)出願番号	特願平4-13186	(71)出願人	000149435 株式会社大塚製薬工場 徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115
(22)出願日	平成4年(1992)1月28日	(72)発明者	宮田 一義 徳島県板野郡松茂町満穂字満穂開拓96-1 大塚製薬松茂寮
(31)優先権主張番号	特願平3-102184	(72)発明者	小路 恭生 徳島県鳴門市撫養町南浜字蛭子前東20-2 新星ビル302号
(32)優先日	平3(1991)2月5日	(72)発明者	津田 可彦 鳴門市撫養町小桑島字前浜127
(33)優先権主張国	日本 (J P)	(74)代理人	弁理士 掛樋 悠路 (外4名)
		最終頁に続く	

(54)【発明の名称】 キノリン誘導体

(57)【要約】

【構成】本発明は、一般式

【化1】



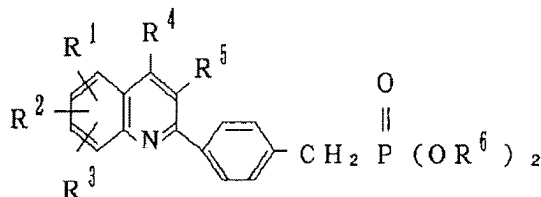
〔式中R¹、R²及びR³は同一又は異なって水素原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子又はニトロ基を、R⁴及びR⁵は同一又は異なって水素原子、低級アルキル基、フェニル基、ハロゲン置換フェニル基、フェニルチオ基、ヒドロキシル基、シアノ基、低級アルコキシカルボニル基又はハロゲン原子を、R⁶は低級アルキル基をそれぞれ示す。〕で表わされるキノリン誘導体を提供するものである。

【効果】本発明誘導体は、脂質低下作用及び血糖低下作用を有し、高脂質血症治療剤や糖尿病治療剤として有用である。

【特許請求の範囲】

【請求項1】一般式

【化1】



〔式中 R^1 、 R^2 及び R^3 は同一又は異なって水素原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子又はニトロ基を、 R^4 及び R^5 は同一又は異なって水素原子、低級アルキル基、フェニル基、ハロゲン置換フェニル基、フェニルチオ基、ヒドロキシ基、シアノ基、低級アルコキシカルボニル基又はハロゲン原子を、 R^6 は低級アルキル基をそれぞれ示す。〕で表わされるキノ*

*リン誘導体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は新規なキノリン誘導体に関する。

【0002】

【従来の技術】本発明のキノリン誘導体は文献未載の新規化合物である。

【0003】

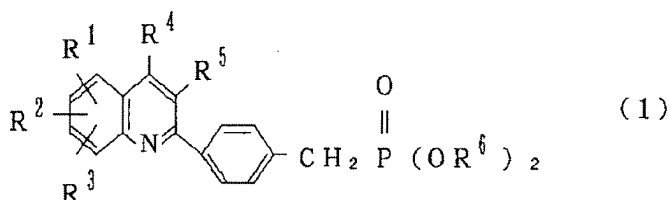
【発明が解決しようとする問題点】本発明は後記するように医薬品として有用な化合物の提供を目的とする。

【0004】

【問題点を解決するための手段】本発明によれば下記一般式(1)で表わされるキノリン誘導体が提供される。

【0005】

【化2】



【0006】〔式中 R^1 、 R^2 及び R^3 は同一又は異なって水素原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子又はニトロ基を、 R^4 及び R^5 は同一又は異なって水素原子、低級アルキル基、フェニル基、ハロゲン置換フェニル基、フェニルチオ基、ヒドロキシ基、シアノ基、低級アルコキシカルボニル基又はハロゲン原子を、 R^6 は低級アルキル基をそれぞれ示す。〕上記一般式(1)中の各基としては具体的には夫々次の各基を例示できる。即ち、低級アルキル基としては、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル基等の直鎖又は分枝鎖状低級アルキル基を例示できる。低級アルコキシ基としては、例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、tert-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ基等を例示できる。低級アルコキシカルボニル基としては、例えばメトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、ペンチルオキシカルボニル、ヘキシ

ルオキシカルボニル基等を例示できる。ハロゲン置換フェニル基としては、例えば4-クロロフェニル、2-クロロフェニル、2,4-ジクロロフェニル、3,4-ジクロロフェニル、2,6-ジクロロフェニル、3,4,5-トリクロロフェニル、4-ブロモフェニル、3,4-ジブロモフェニル、4-フルオロフェニル、2-フルオロフェニル基等を例示できる。

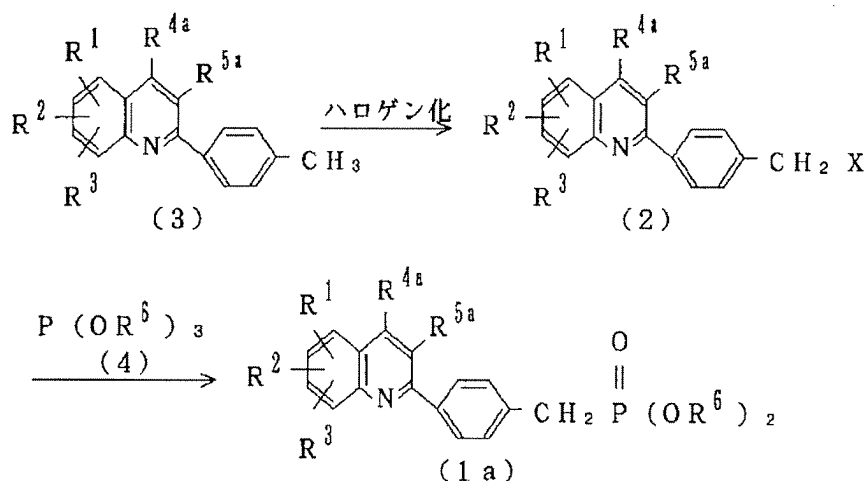
【0007】上記一般式(1)で表わされる本発明キノリン誘導体は、優れた脂質低下作用及び血糖低下作用を有しており、高脂質血症治療剤や糖尿病治療剤として、高コレステロール血症、高トリグリセリド血症、高リン脂質血症、高遊離脂肪酸血症等の各種疾患(高脂質血症)の治療及び予防に、また糖尿病の治療及び予防に有用である。

【0008】本発明のキノリン誘導体は各種の方法により製造できる。その具体例を下記反応工程式に示す。

【0009】

【化3】

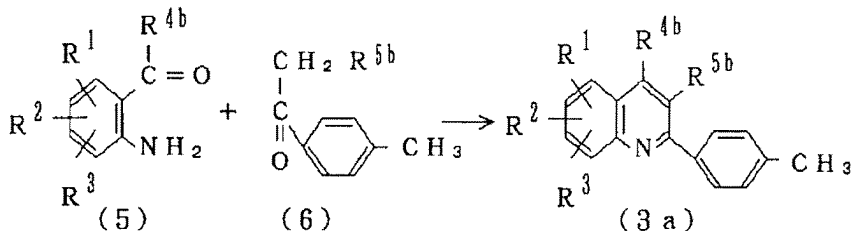
3
[反応工程式-1]



【0010】[各式中 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^6 は前記に同じ。 R^{4a} 及び R^{5a} は同一又は異なって水素原子、低級アルキル基、フェニルチオ基、ハロゲン原子、フェニル基、ハロゲン置換フェニル基、シアノ基又は低級アルコキシカルボニル基を、 X はハロゲン原子を示す。] 該反応工程式-1に示す2-(4-メチルフェニル)キノリン誘導体(3)のハロゲン化反応は、例えばベンゼン、四塩化炭素等の不活性溶媒中、過酸化ベンゾイル、アゾビスイソブチロニトリル(AIBN)、tert-ブチルヒドロパーオキシド等の触媒の存在下、N-ブロムコハク酸イミド、N-クロロコハク酸イミド、臭素等のハロゲン化剤を用いて実施できる。ハロゲン化剤の使用量は化合物(3)に対して通常等モル量~約1.1倍モル量程度とされ、反応は一般に約50℃~溶媒の沸点の加熱条件下、約5~20時間程度を要して行ない得る。 30

【0011】上記で得られるベンジルハライド誘導体(2)とトリアルキルホスファイト(4)との反応は、*

[反応工程式-2]



【0014】[各式中 R^1 、 R^2 及び R^3 は前記に同じ。 R^{4b} 及び R^{5b} はそれぞれ同一又は異なって水素原子、低級アルキル基、フェニル基、ハロゲン置換フェニル基、シアノ基又は低級アルコキシカルボニル基を示す。] 該反応工程式-2に示すアニリン誘導体(5)とケトン誘導体(6)との反応は、不活性溶媒中、酸触媒の存在下、室温~溶媒の還流温度条件下に、約5~30時間を要して行ない得る。酸触媒としては例えばベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、硫酸等を使用

*反応に悪影響を及ぼさない溶媒、例えば低級アルコール類、芳香族乃至脂肪族炭化水素類、ジメチルホルムアミド(DMF)等の溶媒中又は無溶媒、好ましくは無溶媒で行なわれる。化合物(4)の使用量は化合物(2)に対して等モル量~約5倍モル量程度とされ得る。反応温度は約130~180℃程度が好ましく、反応は化合物(2)の種類により異なるが通常約0.5~3時間程度で終了し、かくして一般式(1a)で表わされる本発明化合物を取得できる。

【0012】上記反応工程式-1において原料として用いる化合物(3)は、公知化合物及び新規化合物の両者を包含し、之等は例えば下記反応工程式-2及び反応工程式-3に示す方法により、それぞれ化合物(3a)並びに化合物(3b)及び化合物(3c)として製造できる。

【0013】

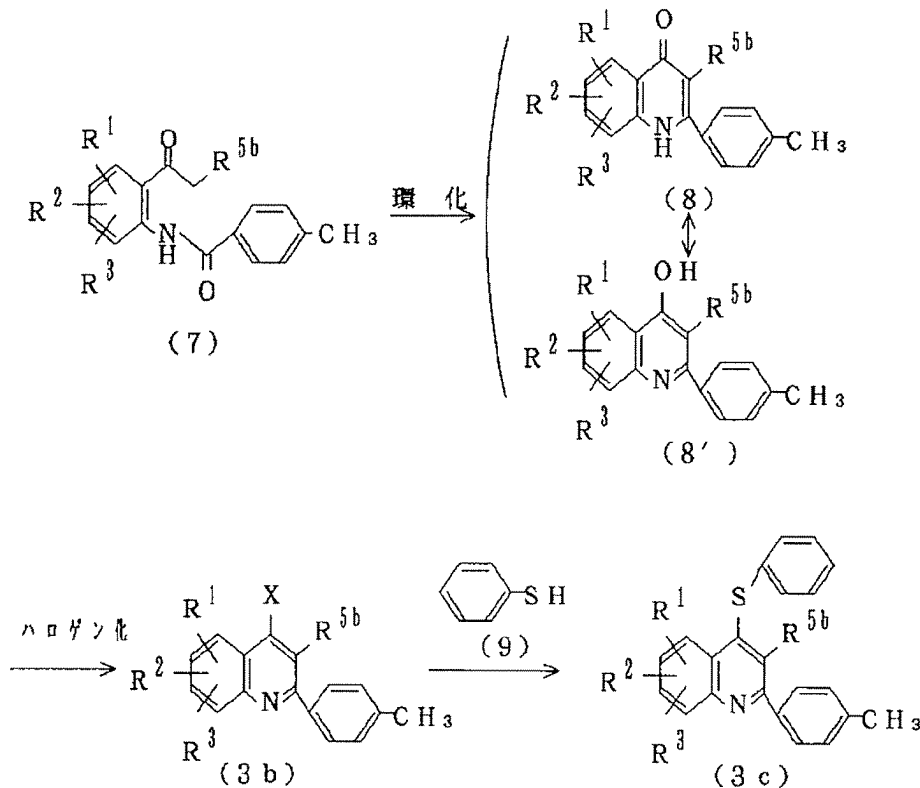
【化4】

できる。不活性溶媒としては例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、酢酸等を使用できる。化合物(5)と化合物(6)との使用割合は特に限定されないが、通常前者に対して後者を等モル量~小過剰量程度用いるのがよい。かくして、2-(4-メチルフェニル)キノリン誘導体(3a)を取得できる。

【0015】

【化5】

5
[反応工程式-3]



【0016】 [各式中 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^{5b} 及びXは前記に同じ。] 該反応工程式-3に示す化合物(7)の環化反応は、例えばテトラヒドロフラン (THF)、ジエチルエーテル、ベンゼン等の不活性溶媒中、水素化ナトリウム、水素化リチウム、ナトリウムメトキシド、ナトリウムアミド等のアルカリを用いて該化合物(7)を処理することにより実施される。上記アルカリの使用量は、通常化合物(7)に対して2~3倍モル量程度とするのがよく、反応は一般に溶媒の沸点温度程度の条件下に4~24時間程度で完結する。

【0017】 かくして得られる化合物(8) (互変異性体(8')を含む)は、続いてこれをハロゲン化反応させることにより、その4位がハロゲン原子で置換された2-(4-メチルフェニル)キノリン誘導体(3b)に変換できる。該ハロゲン化反応は、N、N-ジメチルアニリン、トリエチルアミン等の脱酸剤の存在下に、五塩化リン、オキシ塩化リン、五塩化リン-オキシ塩化リン、塩化チオニル等のハロゲン化剤を用いて実施される。尚、上記ハロゲン化剤は之等が溶媒をも兼ねるので、該反応では特に他の溶媒を用いる必要はないが、例

えばベンゼン、トルエン、キシレン等の不活性溶媒を用いることもできる。脱酸剤の使用量は化合物(8)に対して1~2倍モル量程度とするのがよい。反応は室温~100℃程度の温度条件下に、2~4時間程度を要して行ない得る。

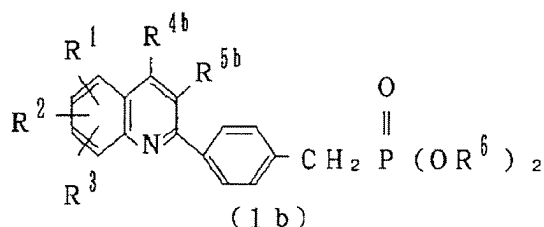
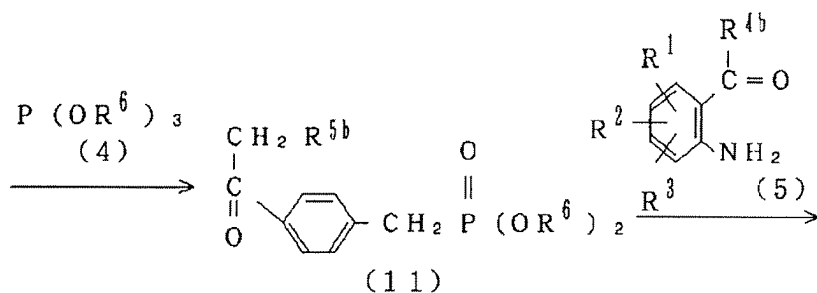
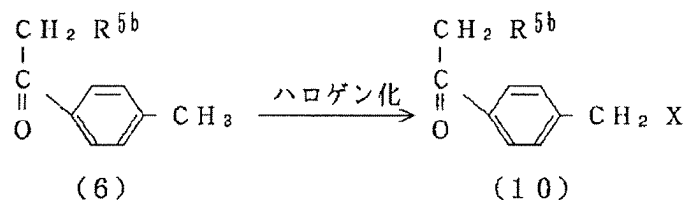
【0018】 更に、上記で得られる化合物(3b)をチオフェノール(9)と反応させることにより、4位にフェニルチオ基を有する2-(4-メチルフェニル)キノリン誘導体(3c)を得ることができる。該反応は、THF、ジエチルエーテル、ベンゼン、DMF等の不活性溶媒中、水素化ナトリウム、水素化リチウム、ナトリウムメトキシド、ナトリウムアミド等のアルカリの存在下に、ほぼ等モル量のチオフェノール(9)を用いて、約0℃~室温程度の温度下に、24~48時間程度を要して行なわれる。

【0019】 また一般式(1b)で表わされる本発明化合物は、下記に示す方法によっても製造できる。

【0020】

【化6】

7
[反応工程式-4]



【0021】[各式中 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^{4b} 、 R^{5b} 、 R^6 及び X は前記に同じ。]該反応工程式-4において、化合物(6)のハロゲン化反応は、反応工程式-1に示した化合物(3)のハロゲン化反応と同様にして実施できる。

【0022】得られるベンジルハライド誘導体(10)とトリアルキルホスファイト(4)との反応は、反応に悪影響を与えない溶媒、例えば低級アルコール類、芳香族乃至脂肪族炭化水素類、DMF等の溶媒中又は無溶媒、好ましくは無溶媒で実施できる。化合物(4)の使用量は化合物(10)に対して通常等モル量～約5倍モル量程度とされ、反応温度は約130～180℃とされ得、反応は用いる化合物(10)の種類により異なるが、一般に約0.5～3時間程度で完結する。

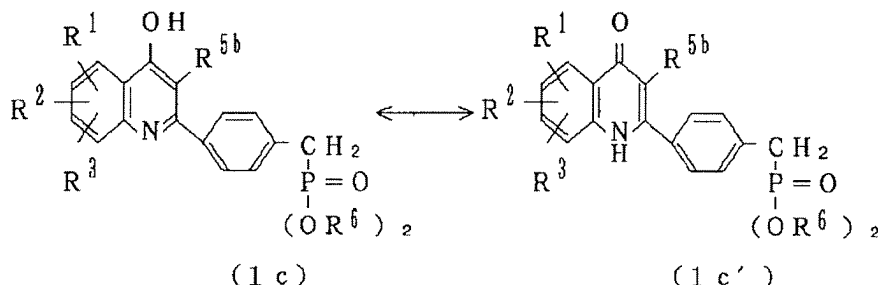
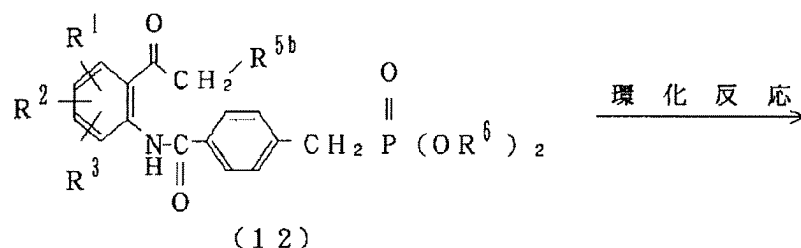
【0023】上記で得られるケトン誘導体(11)とアニリン誘導体(5)との反応は、不活性溶媒中、酸触媒の存在下、室温～溶媒の還流温度条件下に、約5～30時間を要して行ない得る。酸触媒及び不活性溶媒としては、前記反応工程式-2に示す反応に用いられるものと同様のものを使用できる。化合物(11)と化合物(5)との使用割合は特に限定されないが、通常前者に対して後者を等モル量～小過剰量程度とするのがよい。かくして本発明化合物(1b)を収得できる。

【0024】更に一般式(1c)で表わされる本発明化合物は、下記に示す方法によっても製造できる。

【0025】

【化7】

[反応工程式-5]



【0026】[各式中 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^{5b} 及び R^6 は前記に同じ。]即ち、反応工程式-5に示すように、化合物(12)の環化反応によって、本発明化合物(1c)を収得できる。該環化反応は、前記反応工程式-3に示した化合物(7)のそれと同様の条件下に実施できる。また原料として用いられる化合物(12)は、例えば特開昭61-151199号公報に記載の方法により得ることができる。

【0027】尚、上記で得られる本発明化合物(1c)は、その互変異性体である一般式(1c')で表わされる構造の化合物として存在することもあり、本発明はかかる化合物をも当然に包含する。

【0028】上記各反応工程式に示した各工程における目的化合物は、通常分離手段により容易に単離精製できる。該手段としては例えば溶媒抽出、再結晶、吸着クロマトグラフィー、プレパラティブ薄層クロマトグラフィー等を例示できる。

【0029】

【実施例】以下、本発明を更に詳しく説明するため本発明化合物の製造例を実施例として挙げる。

【0030】

【実施例1】6-クロロ-2-(4-ジエトキシホスホリルメチルフェニル)-4-フェニルキノリンの製造
6-クロロ-2-(4-メチルフェニル)-4-フェニルキノリン49.0g(149ミリモル)、N-ブロモコハク酸イミド(NBS)29.1g(163ミリモル)及び過酸化ベンゾイル1.0gをベンゼン300mlに懸濁させ、15時間加熱還流した。反応混合物中に水200mlを加え、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を水洗し、芒硝上で乾燥し、溶媒を減圧留去後、残渣をジエチルエーテル-n-ヘキサンより再結晶して、2-(4-ブロモメチルフェニル)-6-クロロ-4-フェニルキノリンの無色結晶24.0gを得た。

【0031】更に、該化合物10.3g(25.3ミリモル)を亜リン酸トリエチル20ml(117ミリモル)に懸濁させ、160℃で1時間加熱攪拌した。過剰の亜リン酸トリエチルを減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム-酢酸エチル=1:1で溶出)に付して、表記化合物を得た。これをベンゼン-n-ヘキサンより再結晶して、無色結晶7.3gを得た。

【0032】融点102~103℃

【0033】

【実施例2】適当な原料を用い実施例1と同様にして、第1表に示す化合物を得た。

【0034】

【実施例3】2-(4-ジエトキシホスホリルメチルフェニル)-4-フェニルキノリンの製造

2-アミノベンゾフェノン197g(1.0モル)と4'-メチルアセトフェノン134g(1.0モル)とを酢酸600mlに溶解させ、これに濃硫酸12mlを加えて24時間加熱還流した。反応混合物中に水500mlを加え、クロロホルムで抽出し、クロロホルム層を芒硝上で乾燥し、溶媒を減圧留去後、残渣をジエチルエーテル-n-ヘキサンより再結晶して、2-(4-メチルフェニル)-4-フェニルキノリンの無色結晶164gを得た。

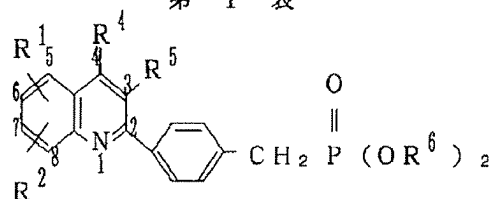
【0035】上記化合物93.0g(0.32モル)を用いて、実施例1と同様にして表記化合物60.0gを得た。このものの構造及び性状(融点)を第1表に示す。

【0036】尚、第1表には実施例1で得られた化合物も示す。表中、性状の項には融点(℃)と再結晶溶媒を示すか、油状の化合物では $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 ; 内部標準=TMS)分析結果(δ 値; ppm)を示す。

【0037】

【表1】

第 1 表



Et : エチル基

実施例 番 号	R ¹	R ²	R ⁴	R ⁵	R ⁶	性 状
1	6-C ₆ H ₄	H		H	Et	102-103 ベンゼン-n-ヘキサン
2	H	H	H	H	Et	1.27 (t, J=7.1Hz, 6H) 3.24 (d, J=21.9Hz, 2H) 4.0-4.1 (m, 4H), 7.47 (dABq, J=2.5, 8.4Hz, 2H) 7.5-7.9 (m, 4H), 8.13 (ABq, J=8.4Hz, 2H) 8.2-8.3 (m, 2H)
3	H	H		H	Et	115.5-118 ジエチルエーテル -n-ヘキサン

【0038】

【実施例4】2-(4-ジエトキシホスホリルメチルフェニル)-7-メチル-4-フェニルキノリンの製造
4'-メチルアセトフェノン134g (0.1モル)、
N-ブロモコハク酸イミド(NBS)180g (1.0
モル)及び過酸化ベンゾイル1.0gをベンゼン300
mlに懸濁させ、20時間加熱還流した。反応混合物中
に水400mlを加え、クロロホルムで抽出し、クロロ
ホルム層を水洗し、芒硝上で乾燥した。溶媒を減圧留去
して、4'-ブロモメチルアセトフェノンの粗生成物1
87gを得た。該粗生成物187gを亜リン酸トリエチ
ル300mlに懸濁させ、160℃で1時間加熱攪拌し
た。過剰の亜リン酸トリエチルを減圧留去後、残渣をシリ
カゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム-酢
酸エチル=1:2で溶出)に付して、油状の4'-ジエ
トキシホスホリルメチルアセトフェノン93gを得た。

【0039】次に、上記で得た化合物2.70g (10

ミリモル)と2-アミノ-4-メチルベンゾフェノン
2.11g (10ミリモル)を酢酸50mlに溶解さ
せ、これに濃硫酸1mlを加えて24時間加熱還流し
た。反応混合物中に水50mlを加え、クロロホルム抽
出し、芒硝上で乾燥し、溶媒を減圧留去し、残渣をシリ
カゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム-酢酸
エチル=1:1で溶出)に付して、表記化合物を得た。
これをジエチルエーテル-n-ヘキサンより再結晶し
て、無色結晶1.99gを得た。このものの構造及び性
状(融点)を第2表に示す。

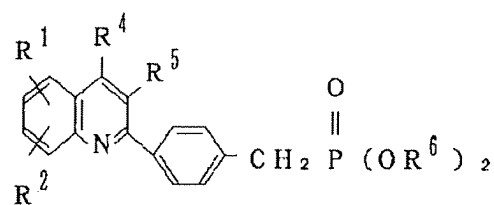
【0040】

【実施例5~15】適当な原料を用い実施例4と同様に
して第2表に示す各化合物を得た。尚、第2表における
各項の記載方法は第1表のそれと同様とした。

【0041】

【表2】

第 2 表









Et : エチル基

実施例 番 号	R ¹	R ²	R ⁴	R ⁵	R ⁶	性 状
4	H	7-CH ₃		H	Et	133.5-135 ジエチルエーテル -n-ヘキサン
5	H	H	CH ₃	H	Et	1.27 (t, J=7.1 Hz, 6H) 2.75 (s, 3H), 3.24 (d, J=21.9 Hz, 2H), 4.0-4.1 (m, 4H), 7.47 (dABq, J=2.5, 8.4 Hz, 2H), 7.5-7.6 (m, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.7-7.8 (m, 1H), 7.98 (dd, J=8.4, 1.0 Hz, 1H), 8.1-8.2 (m, 1H), 8.12 (ABq, J=8.4 Hz, 2H)
6	H	H			Et	153-155 ベンゼン-n-ヘキサン
7	H	H			Et	178.5-182 ベンゼン-n-ヘキサン
8	H	7-CH ₃		CH ₃	Et	118-121 ベンゼン-n-ヘキサン

【0042】

【表3】

第 2 表 (続き)

実施例 番 号	R ¹	R ²	R ⁴	R ⁵	R ⁶	性 状
9	H	7-CH ₃			Et	119-121 ベンゼン-n-ヘキサン
10	6- OCH ₃	7- OCH ₃	CH ₃	H	Et	138-141.5 ベンゼン-n-ヘキサン
11	6-Cl	H		CH ₃	Et	141-141.5 ジエチルエーテル -n-ヘキサン
12	6-Br	H	CH ₃	H	Et	109-110 ジエチルエーテル -n-ヘキサン
13	6-Br	H		H	Et	79-82 ベンゼン-n-ヘキサン
14	6-Br	8-Br		H	Et	129-131 ベンゼン-n-ヘキサン
15	6- NO ₂	H		H	Et	99.5-100.5 ジエチルエーテル -n-ヘキサン

【0043】

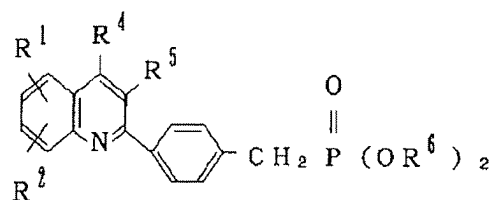
る各項の記載方法は第1表のそれと同様とした。

【実施例16～19】 適当な原料を用い実施例1と同様
にして第3表に示す各化合物を得た。尚、第3表におけ

30 【0044】

【表4】

第 3 表



Et : エチル基

実施例 番 号	R ¹	R ²	R ⁴	R ⁵	R ⁶	性 状
16	H	H			Et	0.84 (t, J=7.1Hz, 3H) 1.27 (t, J=7.1Hz, 6H) 3.22 (d, J=21.8Hz, 2H) 3.87 (q, J=7.1Hz, 2H) 4.0-4.1 (m, 4H) 7.2-7.9 (m, 12H) 8.22 (d, J=8.4Hz, 1H)
17	H	H		-CN	Et	206-208 ベンゼン-n-ヘキサン
18	H	H		H	Et	145-147 ベンゼン-n-ヘキサン
19	H	H	-Cl	H	Et	72~75 クロロホルム -n-ヘキサン

【0045】

【実施例20】2-(4-ジエトキシホスホリルメチルフェニル)-4-キノリノールの製造

4-ジエトキシホスホリルメチル-N-(2-アセチルフェニル)-ベンズアミド3.9gをベンゼン50mlに溶解し、これに60%水素化ナトリウム1.2gを加え、4時間還流した。反応終了後、反応混合物に水20ml及び希塩酸20mlを加え、クロロホルムで抽出した。芒硝上で乾燥し、溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム：酢酸エ

チル=1:1で溶出)に付して、表記化合物を得た。これをクロロホルム-n-ヘキサンより再結晶して、無色結晶1.1gを得た。このものの構造及び性状(融点)を第4表に示す。

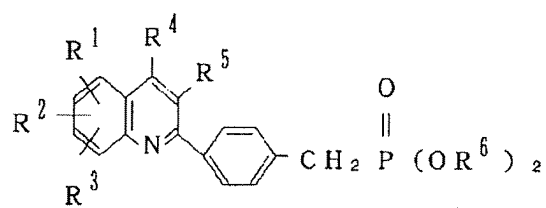
【0046】

40 【実施例21及び22】適当な原料を用い実施例20と同様にして第4表に示す各化合物を得た。尚、第4表における各項の記載方法は第1表のそれと同様とした。

【0047】

【表5】

第 4 表



実施例 番 号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	性 状
20	H	H	H	OH	H	Et	208-209.5 クロロホルム -n-ヘキサン
21	6-Br	H	H	OH	H	Et	199-201 クロロホルム -ジエチルエーテル
22	5-OMe	6-OMe	7-OMe	OH	H	Et	177-179.5 クロロホルム -ジエチルエーテル

 フロントページの続き

(72)発明者 堤 一彦

徳島市上助任町天神428の7

(72)発明者 上坂 英二

鳴門市鳴門町高島字中島169-1

(72)発明者 井上 泰秀

鳴門市大津町矢倉字参の越35 矢倉市営C

-15